

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Étienne GUILHAMON

Né à Saint-Maurin (Lot-et-Garonne), le 15 septembre 1889

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médecin Aide-Major de 1^{re} classe

au 330^e régiment d'infanterie

LES VARIATIONS DU TAUX DE L'URÉE

DANS

L'URÉMIE SATURNINE

Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

66

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Étienne GUILHAMON

Né à Saint-Maurin (Lot-et-Garonne), le 15 septembre 1889
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médecin Aide-Major de 1^{re} classe
au 330^e régiment d'infanterie

LES VARIATIONS DU TAUX DE L'URÉE

DANS

L'URÉMIE SATURNINE



Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR: G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	AUGUSTE BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	LETULLE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	N.
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE
Maladies des enfants	WIDAL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHAUFFARD
Clinique des maladies du système nerveux	HUTINEL
Clinique chirurgicale	N.
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	De LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU
Clinique gynécologique	BAR
Clinique chirurgicale infantile	COUVELAIRE
Clinique thérapeutique	RIBEMONT-DESSAIGNES
Hygiène et Clinique de la première enfance	POZZI
	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN
	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	REITTERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIETTERE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE A MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection et de ma profonde gratitude. Que leur vie de labeur me soit toujours un exemple au cours de ma carrière.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin

*J'exprime mes remerciements
pour le grand honneur qu'il m'a
fait d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL RECLUS

Professeur de Clinique chirurgicale

Membre de l'Académie de Médecine

Chirurgien à l'Hôtel-Dieu

Externat (1911-1912)

*Témoignage d'admiration pour
sa grande science clinique.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. LION

Médecin à l'Hôpital de la Pitié

(Année 1910-1911, *Externat* 1912-1913)

*Bien vive reconnaissance pour les
bons et premiers conseils qu'il m'a
donnés au début de mes études.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR AD. LAFFITE

Médecin à l'Hôpital Tenon

Externat (1913-1914)

*Avec l'expression de ma respec-
tueuse gratitude pour ses pré-
cieux conseils.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAYEM

(Saint-Antoine 1911)

MONSIEUR LE DOCTEUR JOSUÉ

(Pitié 1911)

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

(Pitié 1912-1913)

MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

(Pitié 1910)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI

Externat (1914)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAUVAGE

Externat (1914)

*J'adresse mes vifs remerciements
pour leur savant enseignement et
la sympathique bienveillance qu'il
m'ont toujours témoignée.*

LES VARIATIONS DU TAUX DE L'URÉE

DANS

L'URÉMIE SATURNINE

Urémie proprement dite et néphrite atrophique chronique lente. — Causes et lésions de cette néphrite (rein, organes cardio-vasculaires, foie, surrénales).

« L'urémie, dit Bouchard, est un empoisonnement complexe, auquel contribuent dans des proportions inégales tous les poisons introduits normalement ou fabriqués physiologiquement dans l'organisme, lorsque la quantité de poison fabriquée ou introduite en vingt-quatre heures, ne peut plus être éliminée dans le même temps, par les reins devenus trop peu perméables. »

Tous les poisons qui auraient dû s'éliminer par la voie rénale et que l'imperméabilité du rein arrête travaillent à cette intoxication. Il semble aussi probable, que les troubles fonctionnels d'organes autres que le rein interviennent souvent, pour une part de déterminisme dans l'urémie.

Cette imperméabilité rénale reconnaît pour cause la néphrite chronique, et principalement celle qui

s'accompagne d'atrophie du rein : la néphrite chronique atrophique lente.

Étiologiquement, cette néphrite répond à des intoxications très minimales et très prolongées ; anatomiquement, à une atrophie rénale parfois extrême, avec hypertrophie ventriculaire gauche et souvent artériosclérose généralisée ou partielle ; cliniquement, elle évolue avec une extrême lenteur et souvent ne trahit son existence que tardivement, par des complications d'ordre cardio-vasculaire, ou l'apparition d'accidents urémiques.

Ce qui caractérise essentiellement cette néphrite, c'est la lenteur des processus, elle est la plus chronique des néphrites chroniques et le terme d'atrophique lente lui convient parfaitement.

L'étude qui va suivre portera sur les lésions rénales et cardio-vasculaires, sur la participation du foie et des surrénales au tableau anatomo-clinique de ces néphrites.

Les reins diminués de volume et de poids sont altérés symétriquement, ils sont de coloration rouge clair ou rouge grisâtre et malgré la dénomination de « petit rein rouge contracté », la teinte grise s'observe dans tous les cas.

La surface de l'organe, très irrégulière, est rugueuse au toucher, hérissée de granulations très serrées, petites, ne dépassant pas le volume d'un grain de mil et presque toujours disséminées sur toute la surface du rein. La capsule épaissie est adhérente et la décortication détermine des déchi-

rures au niveau du point d'adhérence. La décortication entraîne encore la rupture de kystes de volume variable de celui d'une mandarine à des grains de semoule.

A la coupe, la consistance du rein est augmentée, la substance corticale atrophiée surtout au niveau de la base des pyramides. Les colonnes de Bertin sont diminuées de volume, les pyramides paraissent normales bien que grisâtres. Les artérioles souvent béantes, présentent des parois épaissies et indurées. Dans l'atmosphère périrénale le tissu graisseux est abondant.

Au microscope, le tissu conjonctif est épaissi et étouffe les glomérules et tubes urinifères. Les lésions acquièrent leur maximum d'intensité sous la capsule et dans la région labyrinthique, elles diminuent à mesure qu'on s'approche de la substance pyramidale.

Les divers éléments de la région sous-capsulaire, sont remplacés par une couche scléreuse, dense, adhérente à la capsule. Les glomérules se présentent sous diverses formes, tantôt transformés en une masse fibreuse dans laquelle le peloton vasculaire n'est plus reconnaissable : la capsule de Bowmann épaissie, se confond avec les bandes fibreuses voisines, tantôt sous forme de petits amas composés de cinq ou six éléments très rapprochés les uns des autres, le tissu glandulaire qui les sépare ayant disparu presque en totalité.

L'artère afférente présente des signes d'artérite.

Les cellules endothéliales de revêtement sont parfois en voie de prolifération, comblant la cavité glomérulaire et s'unissant avec celles de la capsule de Bowmann également proliférées. Au niveau des bandes scléreuses, les tubes sécréteurs diminuent de volume.

Les bandes scléreuses sillonnent irrégulièrement le parenchyme qu'elles divisent en un certain nombre de segments.

Dans les zones interscléreuses, les éléments du rein, glomérules, tubes sécréteurs ou excréteurs sont encore reconnaissables.

Les granulations représentent des parties du parenchyme relativement respectées. A leur centre, les tubuli contorti et les pelotons glomérulaires sont normaux ou augmentés de volume. Les canalicules sont dilatés, formant des amas de tubes placés au contact les uns des autres. A la périphérie de la granulation, se montrent de larges bandes de sclérose, satellites des vaisseaux interlobulaires.

Les kystes sont ordinairement d'origine tubulaire, par compression du tube urinifère par les bandes scléreuses : d'autres fois ils sont d'origine glomérulaire, la capsule de Bowmann oblitérée est progressivement dilatée au niveau de son col et distendue.

Les artères présentent elles aussi des lésions variables suivant qu'on est en présence de néphrites artérielles ou glandulaires. Dans les premières, il y a tantôt sclérose des trois tuniques qui se confondent en une membrane hyaline ; tantôt il y a de l'endar-

térite caractérisée par l'épaississement de la tunique interne avec oblitération incomplète de la lumière du vaisseau.

Dans les néphrites glandulaires, au contraire, le système artériel est intact.

Les *lésions cardio-vasculaires* des néphrites atrophiques lentes apparaissent presque toujours au premier plan et sont d'autant plus prononcées que l'atrophie rénale est plus avancée (Ewald).

C'est elle qui nous donne le type accompli du cœur rénal observé par Bright et qui est avant tout un cœur atteint d'hypertrophie ventriculaire gauche. En effet, le ventricule ferme, globuleux, donne la sensation d'un cylindre plein, il présente à la coupe des parois épaissies, des piliers hypertrophiés presque au contact les uns des autres, réduisant ainsi la capacité de la cavité ventriculaire. Cette hypertrophie, dite concentrique, est caractéristique; il n'y a pas de lésions vasculaires ni de modification des autres cavités.

Le microscope permet de voir l'hypertrophie musculaire vraie, avec souvent des lésions d'endopériartérite et de sclérose interfasciculaire.

Les lésions vasculaires présentent les mêmes caractères que celles des vaisseaux du rein, il y a périendartérite fibrohyaline et sténosante.

L'aorte est très fréquemment athéromateuse dans sa région thoracique et abdominale comme dans sa région péricardique: les vaisseaux du cerveau n'échappent pas au processus de sclérose, qui, lié à

L'hypertension constante favorise les hémorragies cérébrales.

Un autre rôle important dans le déterminisme de l'urémie est tenu par les *altérations du foie*.

Ces altérations ont été l'objet de recherches de L. Bernard et de Lœderich qui concluent au retentissement constant des troubles fonctionnels du rein sur le foie.

Le mérite de cette observation première, revient à Hanot qui, en 1888, avait signalé dans son étude du gros foie dans le mal de Bright, la fréquence des altérations de cet organe chez les brightiques, et leur origine rénale, il découvrait ainsi le foie brightique que Gaume a décrit dans sa thèse.

Chez des sujets qui ont succombé à des néphrites chroniques, les lésions hépatiques sont toujours profondes, et se traduisent par l'ectasie capillaire diffuse, la vacuolisation des cellules et quelques lésions dégénératives.

Les modifications du foie par lésions rénales ont été aussi mises en lumière par Baylac ; cet auteur a montré dans ses expériences physiologiques, que chez les animaux néphrectomisés, la toxicité extraite des divers organes reste sensiblement normale, sauf pour l'extrait hépatique, où elle s'élève notablement, il y a donc arrêt et accumulation de poisons dans cette glande.

Plus récemment, Castaigne, a signalé chez les urémiques des lésions œdémateuses et toxiques du foie.

Quelle est donc la valeur fonctionnelle du foie des

·néphritiques et quelle part revient à son mauvais
·fonctionnement dans le mécanisme des accidents uré-
·miques ?

— Cette part ne saurait être tenue pour négligeable,
·et associé au rôle de l'insuffisance rénale, celui de
·l'insuffisance hépatique intervient dans le complexe
·morbide de l'urémie.

· Quant à sa valeur fonctionnelle, elle est difficile à
·évaluer d'après les lésions organiques ; celles-ci
·qui intéressent le rein peuvent aussi intéresser le foie.
· Ces deux organes ayant une affinité assez semblable
·aux causes pathologiques, pour qu'on puisse se
·demander si leurs lésions sont dues à l'agent toxique
·qu'a créé la lésion rénale ou à la lésion rénale elle-
·même.

· Ces difficultés à distinguer les lésions primitives
·contemporaines du foie des lésions secondaires à
·l'altération rénale ont amené L. Bernard à tenter des
·expériences de laboratoire à la suite desquelles il
·conclut à des variétés de modifications, suivant que
·l'insuffisance rénale expérimentalement déterminée
·est brusque ou lente, complète ou partielle.

· Brusque et complète, elle cause la stase sanguine.
· Les cellules profondément lésées sont vidées de leurs
·glycogène, souvent creusées de vacuoles pleines de
·lécithine, parfois enfin frappées de nécrose de coa-
·gulation.

· Lente et partielle, elle provoque une surcharge
·glycogénique des cellules et une hypertrophie, indice
·d'une activité fonctionnelle très marquée.

On sait le parallélisme qui existe entre les mutations du glycogène hépatique et le pouvoir antitoxique du foie. Il résulte des expériences ci-dessus, que le pouvoir antitoxique est sollicité par l'auto-intoxication qui détermine l'insuffisance rénale. L'intoxication est-elle lente, la réaction se manifeste par la surcharge des cellules en glycogène ; est-elle massive, l'activité du foie est paralysée ou tout au moins insuffisante.

La conclusion qui se dégage de ces expériences, est donc que l'insuffisance rénale détermine certaines lésions du foie et que ces lésions participent aux désordres fonctionnels dont la clinique peut mesurer l'étendue et que le foie et le rein sont étroitement liés pour la défense de l'organisme contre les intoxications.

Une autre glande, *la surrénale*, intervient probablement dans cette lutte. Dopter, Gouraud et surtout Darré, dans sa thèse sur « l'Influence des altérations rénales sur les glandes surrénales » ont montré la subordination des lésions de celles-ci aux lésions de celles-là, au cours de l'urémie expérimentale. Or, ces lésions dégénératives succèdent à une courte période de suractivité fonctionnelle, les glandes sont le siège d'hémorragies abondantes et massives ; dans l'urémie lente, même suractivité fonctionnelle amenant ici l'hypertrophie.

Ainsi, le rein par ses lésions de sclérose, le cœur par son hypertrophie, les artères par leur sclérose et leur hypertension, avec probablement les lésions du

foie et des surrénales, unissent leurs efforts pour favoriser l'urémie.

L'agent toxique est le premier vulnérant de la glande rénale, et Brault explique que la néphrite atrophique est provoquée par la répétition d'inflammations successives, attaquant l'une après l'autre, les diverses parties de l'organe.

Ces lésions reconnaissent l'action d'un poison de faible nocivité et agissant pendant un laps de temps prolongé, le rein est détruit par morcellement, tube à tube, ce qui explique le survie des malades. Le poison, ayant un faible nocivité, l'épithélium tubulaire présente peu de modifications, ou ne s'altère que tardivement. Mais le tissu conjonctif réagit fortement sous l'influence du toxique, il prolifère et se transforme en plaques scléreuses, qui provoquent une atrophie du rein de plus en plus complète.

Pour expliquer cette hypertrophie progressive du ventricule gauche, Bright suppose que le sang altéré dans sa composition peut agir directement sur la fibre cardiaque, et Johnson admet que le sang altéré excite le myocarde.

Il en est de même pour les lésions artérielles dont la fréquence et l'intensité traduisent l'action d'une cause toxique.

Debove, Letulle, et Peter admettent la théorie émise par Gull et Sutton en 1872 : ces auteurs décrivent une fibrose artério-capillaire, c'est-à-dire une dégénérescence fibro-hyaline des artérioles périphériques et viscérales, une endo-périartérite plus ou

moins généralisée. Tel est, pour eux, le fait capital qui engendre comme double conséquence l'atrophie du rein et l'hypertrophie cardiaque.

Les auteurs modernes, considèrent les lésions du rein et du cœur comme subordonnées les unes aux autres au processus d'endo-périartérite.

Mais la cause est toujours la même : la dyscrasie est le fait premier, elle commande à la fois les altérations irritatives des petits vaisseaux, du cœur, et du système glomérulo-tubulaire du rein.

Nous avons vu la part que tient le foie dans le déterminisme de l'urémie, et nous avons dit que l'insuffisance rénale, déterminait dans le foie certaines lésions qui participent aux désordres fonctionnels entraînant l'urémie.

Nous avons signalé l'hypertension artérielle, phénomène constant dans les scléroses rénales : il semble que cette hypertension soit commandée par la gêne de la circulation rénale. Il est vrai que la rétention des produits toxiques provoque une vaso-constriction généralisée en même temps qu'une action excitomotrice et par conséquent de l'hypertension.

On a invoqué pour l'expliquer la rétention chlorurée.

On a invoqué la coopération des surrénales qui, comme nous l'avons vu présentent presque toujours des lésions chez les néphritiques chroniques.

Qu'est ce qui commande ces lésions de la surrénale ? La néphrite encore. Gouget prétend que l'obstacle circulatoire créé par la néphrite détermine

une hypertension en amont et cet appel fait à la tonicité des artères et du cœur amènerait du côté des glandes surrénales qui commandent cette tonicité, une réaction de défense aboutissant à l'hyperplasie.

- I. Urémie saturnine et néphrite atrophique lente. — Causes et lésions de cette néphrite chez le saturnin.
- II. Goutte saturnine et néphrite.

I

L'urémie saturnine comme l'urémie banale, s'observe chez les porteurs de néphrite chronique atrophique lente. Le type de la néphrite est le même : la néphrite saturnine en effet en constitue le type parfait.

La cause est de même nature ; elle relève d'une intoxication lente : ici le plomb est cet agent d'intoxication faible et longtemps prolongée, qui exerce son action sur les reins, les organes cardio-vasculaires, le foie et peut-être aussi les surrénales.

Les premières expériences tendant à démontrer que le plomb est le type des poisons à nocivité lente pour le rein, furent tentées par Ollivier : cet auteur intoxique les animaux avec des sels de plomb, et constate que l'altération consiste dans le remplissage des tubes contournés par un nombre considé-

nable d'éléments épithéliaux infiltrés de granulations protéiques.

Mais les expériences d'Ollivier avaient seulement déterminé l'intoxication aiguë. Charcot et Gombault déterminent l'intoxication chronique. La description qu'ils ont donnée de ces lésions est longtemps restée classique. Chez les cobayes intoxiqués pendant plusieurs mois par un mélange de son et de blanc de céruse, les reins ont augmenté de volume, sont rouges et granuleux. Histologiquement, les branches grêles de Henle et plus tard, le tissu conjonctif s'enflamment, la prolifération débute autour des tubes les plus malades, ce qui démontre la subordination des lésions conjonctives aux lésions épithéliales : de plus, les altérations se voient dans toutes les parties de la glande, mais elles ne sont pas totales, à côté des tubes profondément altérés, il en est d'autres à épithélium normal.

Charcot et Gombault concluaient de leurs expériences, que la lésion primitive était une lésion épithéliale, la trame conjonctive ne réagissant que secondairement et d'autant plus que les lésions cellulaires sont plus accentuées.

Cette théorie de cirrhose glandulaire a été attaquée et combattue, les récentes expériences de Paviot n'ont pas confirmé celles de Charcot et Gombault. Cet auteur n'a jamais observé chez les animaux la localisation primitive au niveau de l'épithélium.

Les altérations particulières que présente le rein des saturnins, ont fait l'objet de la thèse de Paviot.

Les lésions du *rein saturnin* le classent dans le groupe des reins scléreux avec lesquels il ne présente que de bien légères différences.

Rein saturnin et rein scléreux banal sont tous diminués de volume : Un caractère particulier du premier d'après Lancereaux serait l'atrophie asymétrique des deux reins. La décortication, difficile dans les deux cas, met à nu une surface rougeâtre, finement chagrinée, semée de granulations jaunâtres, saillantes : Lancereaux prétend encore, que dans la néphrite saturnine, elles ne sont pas inégales, mais présentent une égalité parfaite.

Sur les coupes, les lésions microscopiques se caractérisent par tous les signes communs du « petit rein contracté » des auteurs, avec prédominance manifeste des altérations glomérulo-tubulaires vers la surface de la substance corticale.

Certains auteurs, avec Ménétrier, auraient voulu reconnaître dans ces lésions de cirrhose atrophique surtout diffusée dans les deux zones glomérulaires péricanaliculaires et péricapillaires, un caractère pathogénique qui permettrait de séparer la néphrite saturnine de toutes les autres néphrites atrophiques et de créer une néphrite scléreuse par hypertension vasculaire, mais l'examen méthodique des faits ne permet pas d'accepter sans réserve une telle conception.

L'appareil circulatoire subit des perturbations qui ne sont pas étrangères aux accidents les plus graves de la maladie de plomb.

Le cœur présente des lésions de myocardite chronique et ses lésions sont identiques à celles de la néphrite atrophique banale.

Les artères périphériques traduisent d'une façon très marquée leur sensibilité à l'action du poison.

En effet, si on prend le pouls d'un saturnin, la pression de la radiale au sphygmomanomètre de Potain est ordinairement supérieure à la normale (15 centimètres), lorsqu'on a affaire à un vieux saturnin touché depuis un certain temps par le plomb.

A un degré plus avancé de l'intoxication, l'organisme humain, profondément altéré avec ses vaisseaux sanguins en évolution scléro-athéromateuse et ses reins atrophies par la néphrite chronique, atteint définitivement le stade d'hypertension rénale permanente. C'est dans ce dernier cas, tout le tableau de l'artériosclérose compliquée de néphrite chronique atrophique, et d'hypertrophie cardiaque secondaire qui se déroule et marie sa cachexie avec la cachexie saturnine.

Au point de vue anatomique l'action pathogène du plomb sur les parois artérielle se traduit par un épaissement progressif de l'endartère, et les couches musculaires qui constituent le mésartère subissent des altérations dégénératives ordinaires.

Au cours d'intoxication saturnine, le plomb peut exercer sur le foie une action délétère. Cl. Bernard a démontré cette réaction, et Potain signale la rétraction de l'organe au cours de la colique de plomb. Les

lésions anatomiques ressemblent à celles de la cirrhose de Laënnec. Laffitte dans ses observations relève une altération notable des cellules de la périphérie du lobule. Les cellules sont aplaties, réduites à un simple filament protoplasmique, elles deviennent granuleuses dans la zone sus-hépathique.

Les lésions des surrénales qui s'observent presque toujours dans les néphrites chroniques atrophiques d'origine toxique s'observent aussi dans les néphrites saturnines et peuvent ne pas être étrangères à l'hypertension artérielle.

II

L'urémie saturnine ne diffère donc pas de l'urémie ordinaire à moins qu'elle ne se complique de *manifestations relevant de l'intoxication plombique*.

Les auteurs modernes accordent un rôle important aux troubles fonctionnels des reins dans la genèse de la goutte arthritique. On a admis qu'il y a accumulation d'acide urique dans l'économie, soit parce que cette substance se forme en excès, soit parce qu'elle est insuffisamment éliminée par le rein malade.

A cet égard, le rein des saturnins est singulièrement préparé par les lésions d'origine plombique, à la rétention des substances toxiques qui accompagnent, préparent et déterminent l'état dit uricémique.

La présence seule dans l'organique du toxique plomb, suffit à provoquer le processus goutteux. Le vieux saturnin, qui devient goutteux par suite des conditions alimentaires ou hygiéniques, est d'ordinaire déjà un anémique, un cachectique et les manifestations de la goutte, sont chez lui presque toujours asthéniques.

Les lésions rénales, cardiaques ou artérielles que l'on rencontre, sont des lésions qui ont évolué progressivement pendant des années, à la faveur de la lente action du plomb sur le rein et les vaisseaux. Il y a à la base, des lésions rénales superficielles, qui finissent par amener la sclérose du rein, et la sclérose arrêterait l'élimination de l'acide urique : cet arrêt se manifeste alors par la crise de goutte saturnine, décrite pour la première fois par Garrod en 1854 et qui présente des caractères assez particuliers.

L'accès, en effet, tend à se généraliser à toutes les articulations à la fois, sans respecter les grosses jointures. Les crises fréquemment répétées alternent avec les symptômes d'intoxication saturnine.

Phénomènes morbides et physico-chimiques de l'urémie.— Agents toxiques

La succession des phénomènes morbides dans l'urémie peut donc se résumer ainsi :

Lésion du rein et diminution de la perméabilité rénale.

Accumulation dans le sang des principes toxiques que le rein ne suffit plus à éliminer, et par cela même diminution de la toxicité urinaire.

Réactions anatomo-physiologiques des divers organes troublés ou lésés par l'imprégnation toxique.

C'est à la faveur de la diminution de la perméabilité rénale, que s'accumulent dans le sang les principes toxiques que le rein ne laisse plus filtrer. La liste de ces principes toxiques est longue et l'accord a été long à se faire sur la nature de ces substances.

Wilson, Christison et Mayer ont incriminé l'urée.

Freriches admet que l'agent toxique est le carbonate d'ammoniaque produit par la transformation de l'urée de l'organisme : en réalité, il peut jouer un certain rôle dans la production des accidents, mais il n'est pas la cause essentielle de l'urémie.

Schottin incrimine les substances toxiques pro-

duites au sein des tissus par combustion incomplète des substances organiques.

L'action de l'urochrome, qu'évoque Thudicum est incontestable, mais insuffisante dans la production de l'urémie.

Feltz et Ritter soutiennent que l'urémie dépend de l'accumulation dans le sang des sels de potasse.

Mais la théorie restée classique est celle de Bouchard, qui incrimine l'action de *poisons multiples*. Ces poisons ont quatre origines : l'alimentation, la désassimilation qui met en circulation les déchets organiques et les sels de potasse, la bile surtout toxique par ses sels et sa matière colorante, enfin, les putréfactions intestinales.

Il faut joindre à ces poisons, l'action des matières toxiques provenant des organes atteints pour leur propre compte, en particulier du foie (urémie hépatique de Debove, toxémie hépato-rénale de Chauffard).

Ainsi donc, la théorie qui subordonne l'urémie à la rétention de poisons multiples, donne l'explication la plus satisfaisante.

Les conséquences de cette imperméabilité relative du rein, sont *l'hypotoxité* des urines et *l'hyper-toxité* du sérum sanguin.

Bouchard démontre, en effet, que les urines des urémiques, perdant toute leur toxicité, sont moins toxiques que l'eau distillée et que « la totalité des urines de vingt-quatre heures d'un urémique, peut ne pas tuer un lapin » ; au lieu de tuer au chiffre

moyen de 5 grammes par kilo de lapin, l'urine peut perdre jusqu'à la moitié de son pouvoir toxique.

L'hypertoxicité du sérum doit être la conséquence toxique de l'hypotoximité urinaire par défaut d'élimination.

Tarnier et Chambellant ont affirmé que la toxicité du sérum serait toujours la raison inverse de la toxicité des urines. Charrin et Rémond, Dumarest et Guinard, établissent qu'il n'existe pas une différence notable entre le coefficient séro-toxique normal et pathologique. Baylac signale la différence de toxicité moyenne du sérum normal et du sérum urémique, et, alors que, dans le premier cas, elle est de 24 cm. 62 par kilo de lapin, dans le second cas, elle monte à 37 cm. 78.

Quelles sont les causes de cette augmentation ? Y a-t-il un poison nouveau dans le sérum des urémiques ? Doit-on incriminer une substance albuminoïde étrangère, une néphrotoxine par exemple ; ou s'agit-il d'une modification physico-chimique des albuminoïdes du sérum ?

Cawadiaz, dans ses études expérimentales du sérum au cours de l'urémie, ne constate l'action d'aucun poison nouveau, mais une plus grande activité de la substance toxique préexistante.

Le même auteur, pour résoudre la seconde hypothèse, celle des modifications physicochimiques du sérum se base sur les expériences de Dumarest, d'après lesquelles le sérum chauffé à 56 degrés pendant une demi-heure, perd ses propriétés toxiques ; les seuls

éléments qui se modifient par le chauffage sont les colloïdes du sérum. Cawadias en conclut que ce sont, en effet, ces modifications qui semblent expliquer l'augmentation de leur puissance toxique, sans nécessiter l'intervention d'une substance étrangère.

Achard et Lœper, ont récemment montré que le rein ne fonctionnant pas, toutes les substances étrangères à la composition normale du sang sont rapidement extravasées et déversées dans les tissus.

Cependant, les derniers travaux tendant à estimer le degré de perméabilité du rein, montrent que ce parallélisme entre l'imperméabilité rénale et l'urémie n'est pas aussi exact qu'on l'admettait, et l'insuffisance fonctionnelle d'autres organes foie, surrénales, semble manifeste.

Nous avons vu d'abord dans l'étude successive de l'urémie banale et de l'urémie saturnine les nombreux points de ressemblance, même néphrite de même origine, mêmes organes intéressés. Nous venons de voir que la succession des phénomènes morbides était la même : la symptomatologie est sensiblement identique.

L'hypertension artérielle, habituelle chez le vieux saturnin, marche avec l'hypertrophie du cœur qui se maintient tant que l'âge du patient s'y prête, et fournit au myocarde ectasié, les moyens de lutter contre l'hypertension circulatoire artérielle.

Tous les signes de petit brightisme, tous ceux de grand brightisme, peuvent évoluer suivant les cir-

constances chez le même malade brightique et saturnin, simultanément ou à tour de rôle, créant ainsi des combinaisons qui réalisent, en entremêlant leurs désordres, des types cliniques hybrides.

Variations du taux de l'urée

Si la présence de l'excès d'urée dans le sang de certains brightiques est anciennement connue, les variations de son taux dans les humeurs des malades présentant le tableau clinique de l'urémie, n'a été précisé qu'au cours de ces dernières années par MM. Widal et Javal, Mosny, Achard et Le Blanc.

On sait qu'à l'état normal, le taux de l'urée varie dans des limites assez étroites entre 0,15 et 0,50 par litre de sérum sanguin : lorsque la proportion de ce corps dépasse 0,50 il y a rétention azotée.

Dans les azotémies commençantes, petites azotémies qui s'observent parfois chez des brightiques dont la santé est peu compromise, le taux de la rétention oscille entre 0,50 et 1 gramme. Ce taux peut se maintenir pendant plusieurs mois, mais le plus souvent, il va progressivement, atteint un gramme, le dépasse et lorsqu'il se chiffre par deux grammes et au-dessus, la grande azotémie est constituée ; malgré des rémissions temporaires, cet état n'en est pas davantage le signe d'une amélioration réelle. Javal a d'ailleurs montré, qu'il n'y avait entre les signes cliniques de l'azotémie et la rétention urémique aucun rapport obligé.

La variation du taux de l'urée chez les *grands azotémiques* subit une évolution différente que Javal a mise en évidence et classée en plusieurs groupes.

C'est d'abord *l'azotémie rapide*, foudroyante dans laquelle le taux de l'urée va toujours en augmentant ; elle atteint rapidement un chiffre élevé et la mort ne tarde pas.

Vient ensuite *l'azotémie progressive*, dans laquelle le taux de la rétention uréique paraît atteindre vite un chiffre élevé qui restera constant jusqu'à la mort.

A côté de ce type se range *l'azotémie à rémissions*, où l'on constate nettement à certains moments, des diminutions de la rétention uréique ; il s'agit toujours dans les observations de Javal de malades ayant plus de 2 grammes d'urée dans leur sérum.

Dans certains de ces cas, le taux de l'urée revient tout à fait à la normale, dans d'autres, la rétention uréique tout en diminuant dans une très large mesure, persiste néanmoins d'une façon absolument certaine, et les malades conservent les petits symptômes d'urémie.

Le taux de 2 grammes n'est cependant pas sans alarmer le pronostic et quelquefois les azotémiques succombent sans atteindre ce chiffre de rétention. Chez un brightique, dont le sérum a contenu plus de 2 grammes d'urée, la mort est prochaine malgré les rémissions temporaires qui pourraient faire croire à une amélioration réelle.

MM. Widal et Javal ont montré en effet qu'un chiffre d'urée persistant à 3 grammes par litre de

sérum comporte dans les néphrites chroniques un pronostic fatal à brève échéance, et la grande azotémie, si elle présente des rémissions dans ses signes cliniques, n'en présente guère dans son symptôme humoral ; une fois la concentration uréique établie à un taux énorme elle ne rétrocéderait plus.

La rétention uréique est naturellement en rapport avec un obstacle à l'élimination par le rein. Dans l'anurie calculeuse où elle est passagère elle est due à un obstacle temporaire. Chez les brightiques, porteurs d'une néphrite atrophique lente, elle relève des lésions elles-mêmes de la néphrite.

Mais lorsqu'un urémique déjà ancien, dont l'état est seulement révélé par le taux de l'urée du sérum variant de 1 à 2 grammes, à l'exclusion de toute manifestation clinique, voit s'élever le taux uréique, quelles sont les *causes* qui peuvent intervenir dans le déclenchement de cette augmentation ?

MM. Widal et Javal ont montré que chez certains malades en dehors du mal de Bright, une augmentation de l'urée est quelquefois le témoin du collapsus rénal au moment où tous les organes rentrent en défaillance. Ces crises d'azotémie transitoires s'observent fréquemment chez les saturnins, il existe en effet en dehors du mal de Bright des poussées d'azotémie moyenne qui témoignent d'une défaillance passagère de la fonction rénale (concomittante de la défaillance générale des organes du fait de l'infection et de l'intoxication), et qui rétrocedent quelquefois.

Une maladie aiguë, infectieuse, un accident lié à l'intoxication peuvent déclancher cette augmentation.

Mosny, Javal et Léwy Bruhl, citent le cas d'un ancien saturnin atteint de néphrite depuis au moins deux ans et qui entre à l'hôpital avec des symptômes d'hémorragie cérébrale datant de la veille ; deux jours après nouvel ictus à la suite duquel on constatait avec les signes d'hémorragie cérébrale, une rétention uréique du sérum de 4 gr. 22. Le symptôme d'irritation méningée, l'hémiplégie disparaissent, et la concentration uréique retombe entre 1 et 2 grammes ; la maladie reprend l'allure d'un mal de Bright ordinaire, avec azotémie moyenne. Deux mois après l'hémorragie cérébrale, apparaît la première crise épileptique, ces crises reviennent à intervalles réguliers. La tension artérielle, systolique, monte à 26 (Pachon) et se maintient constamment entre 23 et 25. Le malade reste donc très fortement en hypertension : les larges saignées n'abaissent pas cette tension d'une façon appréciable et sont sans influence sur le taux de la tension uréique.

Ce malade était un saturnin brightique avec azotémie moyenne qui à propos d'une petite hémorragie cérébrale a fait une crise de grande azotémie pendant une quinzaine de jours. Depuis lors, il s'est comporté comme un azotémique moyen, et il est mort comme azotémique chronique, avec une rétention de 1 gr. 70.

Témoignent encore d'une défaillance passagère de la fonction rénale, les poussées d'azotémie que Mosny et Javal signalent dans leur « Etude expérimentale de

l'azotémie dans la colique de plomb » ; ils observent des saturnins d'âge assez avancé, quarante-cinq ans et plus, qui entre autres manifestations saturnines ont un certain degré de néphrite.

Tous ces malades dont l'organisme est profondément imprégné par le plomb, présentent de la goutte saturnine, des crises épileptiques, des paralysies radiales : les analyses de leur sérum traduisent une azotémie petite ou moyenne à marche généralement lente et traînante.

Les auteurs expliquent cette rétention par *bloquage* rénal uniquement, la quantité d'urée ainsi formée au lieu de suivre un libre cours dans l'urine reflue dans les liquides de l'organisme, et comme à l'occasion de l'accident les urines diminuent et les éliminations intestinales sont arrêtées, la rétention devient plus grande.

Un autre élément intervient dans la cause de cette augmentation du taux de l'urée, c'est *l'alimentation* du malade. Avant la crise quelle qu'elle soit le malade pouvait avoir une alimentation plus ou moins riche en matières albuminoïdes. Supposons que l'accident survienne brusquement à la fin d'un repas, l'urée déjà formée dans les tissus sera retenue dans l'organisme en y ajoutant les quantités non encore éliminées des précédents repas, et les quantités qui seront formées par les repas suivants.

L'intensité de la rétention uréique serait donc en rapport étroit avec l'état alimentaire du sujet au moment de la crise et avec le degré de l'oligurie ; le

bilan azoté serait de même d'autant plus exact que l'élimination fécale est souvent arrêtée pendant la durée de la crise. En somme, la rétention d'urée serait chiffrée exactement, par la différence entre l'urée formée par la ration azotée et l'urée excrétée par l'urine.

La *polyurie libératrice* de la fin de la crise, rend très bien compte de la rétention précédente et si pendant la polyurie on fait le bilan azoté, on constate en moyenne, des éliminations supplémentaires d'urée de 10, 20, 30 grammes.

On peut admettre que l'urée formée dans les tissus aux dépens de l'alimentation, retenue pendant la crise, éliminée la première dès la crise de polyurie, doit se retrouver dans les liquides de l'organisme ; c'est bien celle que nous trouvons en grande partie.

Les *œdèmes*, sont une autre cause de variation du taux de l'urée ; Ambard explique l'attraction de l'eau chlorurée dans les tissus par la présence dans ces mêmes tissus de produits toxiques de matières albumoïdes non éliminés par les reins. Donc les œdèmes s'accompagnant de dilution sanguine, il résulte que chez les œdémateux, le chiffre d'urée par litre de sérum est inférieur au chiffre réel, mais lorsque disparaissent les œdèmes, le taux vrai apparaît.

L'*hypertension* est aussi souvent augmentée au moment de la rétention urique, et chez les saturnins en particulier, le plomb a une action nette sur les vaisseaux périphériques ; cet élément peut aussi

avoir une part de déterminisme dans la crise d'azotémie.

Toutes ces causes qui interviennent dans l'augmentation de l'urée, défaillance rénale concomittante d'une manifestation de l'intoxication, teneur du régime en albumine et en chlorures, œdème et entrave à la diurèse ne sont pas étrangers à la diminution du taux de l'urée.

En effet, si le malade a une alimentation fortement azotée, l'urée formée en grande quantité passera dans les humeurs. Mais au contraire, si son état ne lui permet pas de s'alimenter beaucoup, si, astreint à une diète sévère, le régime est plutôt hypo-azoté l'effort uréique formé par cette alimentation se chiffre par peu de chose, et à partir de ce moment l'azotémie diminue, l'urée retenue étant dans une certaine mesure, celle qui a contribué à l'établissement de cette même azotémie.

L'élimination intestinale plus ou moins abondante, les vomissements, la *diurèse* naturelle ou provoquée, contribuent dans une certaine mesure à l'élimination azotée. Les saignées, le traitement judicieux des phénomènes prédominants de la crise d'urémie saturnine diminuent son intensité et acheminent son évolution vers une terminaison favorable avec cependant la persistance d'une azotémie variant de 1 à 2 grammes et au-dessous, mais toujours supérieure à la normale.

Ces malades conservent des petits signes du mal de Bright, et sont prêts à réagir instantanément à la

première manifestation toxique, au moindre écart de régime, et de voir augmenter le taux de leur urée sanguine.

La persistance de cette petite azotémie, azotémie chronique, peut aussi être favorisée par la cachexie progressive qui s'empare de ces individus, qu'elle soit la conséquence du mal de Bright et de l'intoxication qui l'a provoquée, ou qu'elle résulte du régime particulièrement sévère et cachectisant que leur état impose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Flageobert, quarante-deux ans, peintre en bâtiments, rentre à Tenon service du D^r Laffite le 27 septembre 1915, salle Montyon, lit n° 8, pour des étouffements qui l'ont obligé d'interrompre son travail.

Antécédents personnels. — Flageobert travaille dans le plomb depuis l'âge de quatorze ans.

A dix-neuf ans, il a une crise de rhumatisme articulaire qui dure six semaines. Les douleurs localisées au genou et au niveau de l'articulation tibio-tarsienne sont accompagnées de fièvre.

L'auscultation du cœur aurait révélé des frottements péri-cardiques. Jamais après sa guérison il n'a eu de dyspnée d'effort.

A l'âge de vingt-sept ans survient une colique de plomb qui évolue normalement et se termine par la guérison sans complication ni séquelles ; dans la suite chaque fois que survenait une nouvelle crise il l'enrayait en prenant un purgatif drastique.

A trente-cinq ans, pour la deuxième fois, le malade a une crise de rhumatisme, depuis, il souffre souvent de douleurs arti-

culaires peu vives mais durables : il y a deux ans ces douleurs ont été plus violentes, mieux localisées et alors s'établit une dyspnée d'effort qui ne s'était jamais manifestée.

Depuis cette même époque, il y a deux ans, le malade se plaint de céphalée intense, il est sujet aux épistaxis, ressent des crampes dans les mollets, il a la sensation du doigt mort, du brouillard devant les yeux et voit double, ses chevilles sont souvent enflées.

Depuis deux mois et demi, les étouffements deviennent continus, des démangeaisons sur tout le corps se manifestent ; le malade urine souvent et beaucoup surtout pendant la nuit ; il rentre alors à l'hôpital. L'examen des urines décèle de l'albumine. On lui fait une saignée d'urgence.

Le malade est éthylique.

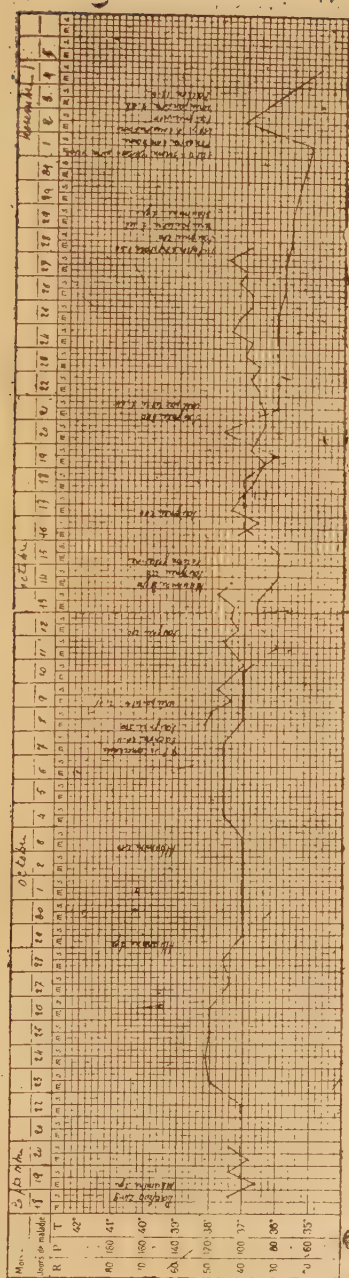
19 septembre. — Le malade a un teint pâle et blafard. Son facies est légèrement bouffi, l'examen de la bouche décèle un liseré de Burton très marqué. Le champ visuel n'est pas diminué, les pupilles sont contractées mais réagissent bien à la lumière.

Les temporales et les vaisseaux du cou, les artères humérales sont animés de battements. L'aorte est perceptible au niveau de la fourchette sternale.

Tout le corps est parsemé d'éruptions psoriasiformes consécutives à une gale pour laquelle il a subi la frotte à l'hôpital Saint-Louis. Les malléoles sont le siège d'un œdème mou et dépressible.

Cœur : La main appliquée sur la région précordiale, permet de sentir avec une impulsion violente de la pointe qui bat dans le sixième espace, un rythme de galop.

Flügelschneide
aus dem Vordere des Kopfes



La percussion dénote un cœur gros surtout au niveau du ventricule gauche ; les battements du cœur sont réguliers.

A l'auscultation, on entend à la pointe, un bruit de galop très net, à la base un double souffle aortique léger à prédominance systolique ne se prolongeant pas à la pointe.

La matité aortique est normale.

Pouls : Le pouls est rapide, petit et régulier, il est dur et serré ; au Pachon, la pression donne 24,9.

Poumons : La respiration est régulière, le rythme normal.

Il y a de la matité aux deux bases, et des râles de congestion pulmonaire bilatérale avec emphysème.

Foie : Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigts, il est régulier mais la palpation en est douloureuse.

Urines : Les urines sont claires et à reflet doré (1 litre), elles contiennent 1 gramme d'albumine.

30 septembre. — Le malade se plaint d'une oppression vive et croissante, la dyspnée est en effet extrême, l'expectoration caractérisée par de la sérosité mousseuse et sanguinolente. Une saignée de 600 grammes calme rapidement ces phénomènes d'œdème aigu du poumon.

L'urine totale atteint 1 litre par jour.

1^{er} octobre. — L'état du malade reste stationnaire, son oppression est de moyenne intensité. A la base du poumon gauche, l'auscultation dénote quelques râles.

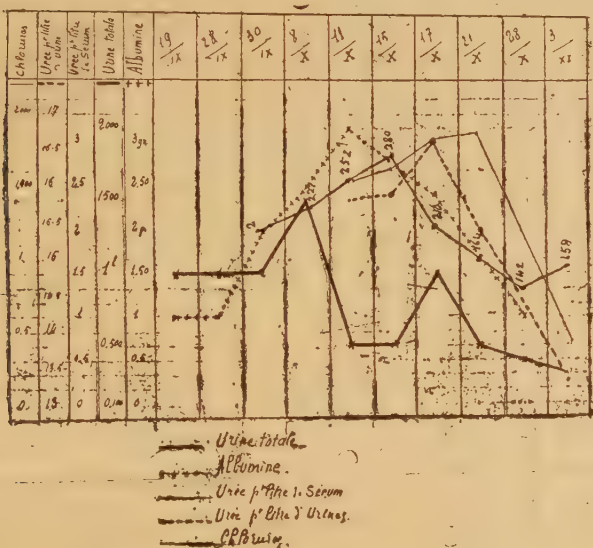
3 octobre. — Même état dyspnéique avec crises d'étouffement nocturne et expectoration séro-sanguinolente : râles disséminés aux deux bases. Le bruit de galop à la pointe et le souffle systolique à la base sont très nets.

Le taux des urines reste à 1 litre.

8 octobre. — En présence de la dyspnée extrême du malade,

on pratique une saignée de 500 grammes ; elle calme la malade qui tombe momentanément dans la somnolence jusqu'au soir où il devient agité. La céphalée persistante est intense

Urines	1 lit. 500
Albumine.....	2 gr. 50
Urée du sérum.....	2 gr. 27
Pression artérielle.....	20 lit. 11



13 octobre. — Le malade se dit extrêmement gêné pour respirer, il n'y a cependant pas de dyspnée apparente, et la respiration régulière non accélérée mais suspensive donne seize mouvements à la minute ; pas de rythme de Scheyne stockes, pas de signes pulmonaires.

La céphalée persistante est caractérisée par la sensation qu'a le patient de courants électriques qui lui traversent la tête et passent dans tout le corps. Il n'y a pas d'œdème malléolaire.

Les phénomènes d'agitation deviennent de plus en plus rares ;

[illegible]

c'est l'état de torpeur qui prédomine. Le malade reste immobile les yeux mi-clos, il pousse parfois de faibles gémissements ou chantonne ; il n'a pas d'hallucinations mais un léger délire. Des vomissements entrecoupés de hoquet deviennent incessants ; le malade ne semble pas se rendre compte de ce qui se passe autour de lui et présente un euphorisme marqué.

Une ponction lombaire pratiquée ne dénote aucune hypertension. Le bruit de galop reste très net. Le pouls est faible, la pression baisse. Le taux des urines reste insuffisant. Myosis de la pupille.

15 octobre. — L'état reste stationnaire. Le hoquet a cessé mais les vomissements persistent, incessants et ont une teinte jaune sale.

Le malade répond assez clairement aux questions qu'on lui pose, mais toutefois avec un air vague et égaré : nouvelle saignée de 200 grammes.

Urine.....	500 gr.
Albumine.....	3 gr.
Urée du sérum.....	2 gr. 80
Urée des urines.....	15 gr. 80
Pression sanguine.....	19 gr. 10
Chlorures.....	1 gr. 62

Ce qui révèle une rétention chlorurée assez marquée.

16 octobre. — Le malade est somnolent et a mal à la tête, les pupilles contractées réagissent mal à la lumière, la parole est lente, mais les idées sont lucides, la sensibilité est un peu diminuée. Dans les vomissements de teinte jaunâtre, le dosage de l'urée donne 0 gr. 86 par litre.

Le malade a considérablement maigri.

17 octobre. — Urines.....	1 lit.
Albumine.....	2 gr. 40
Urée du sérum.....	2 gr. 10
Urée des urines.....	16 gr. 60
Chlorures.....	1 gr. 80

21 octobre. — Le même état de somnolence persiste de plus en plus accentué. Le malade étendu dans son lit reste immobile, les yeux mi-clos, il ne geint pas et si on l'interroge il se plaint seulement de troubles de la vue, de sensation pénible au niveau de l'épigastre avec envie de vomir.

Urines.....	500 gr.
Urée du sérum.....	1 gr. 64
Urée des urines.....	15 gr. 25
Chlorures.....	1 gr. 85

22 octobre. — Dans la nuit le hoquet a réapparu accompagné de vomissements. On compte à la minute 20 à 22 respirations de rythme irrégulier mais non spécial. L'inspiration profonde est suivie d'expiration courte et superficielle avec des pauses respiratoires assez longues.

La malade est très pâle. On ne constate pas d'œdème, la sensibilité a diminué.

27 octobre. — Le hoquet, les vomissements ont cessé : la céphalée et les troubles visuels ont disparu, la respiration bien que rapide encore, 30 à la minute, est devenue régulière. Le malade mange avec appétit et sans les restituer, des féculents, des légumes et du sucre. Cette amélioration existe depuis trois jours. Un changement est survenu à l'auscultation du cœur qui découvre un souffle de va-et-vient au foyer aortique.

28 octobre. — Urines... 400 gr.

Albumine... 1 gr.

Urée du sérum... 1 gr. 42

29 octobre. — Des frottements péricardiques très nets superficiels, presque sous l'oreille, à timbre râpeux et rude sont perçus à l'auscultation.

1^{er} novembre. — Depuis deux jours, le malade a de la bouffissure de la face et des paupières, de l'herpès labial. Les malléoles sont œdématiées, l'agitation devient plus grande, le malade geint constamment : il n'a pas grand appétit mais ne vomit pas.

Les frottements péricardiques sont perceptibles à la main, ils deviennent plus superficiels, plus râpeux.

Wassermann : négatif.

Une ponction lombaire donne un liquide clair très hypertendu ; on pratique un lavement de sérum glucosé.

2 novembre. — Le malade est plus somnolent. La respiration est gênée, la langue sèche, immobile, reste comme ankylosée, la parole est embarrassée.

L'œdème des malléoles augmente et remonte aux genoux.

La sensibilité est très diminuée, il n'y a pas de paresthésie : les réflexes rotuliens sont abolis mais les réflexes cutané, abdominal, crémasterien et du gros orteil persistent.

Il y a de l'obnubilisation psychique.

Le taux des urines diminue.

3 novembre. — La langue toujours ankylosée est de plus en plus sèche, semblable à la langue de perroquet.

L'œdème des jambes reste stationnaire.

Le malade accuse des douleurs articulaires, on perçoit des

craquements au genou gauche, il n'y a pas d'épanchement. Il n'y a pas de raideurs de la nuque, mais le rachis est raide et contracturé.

Les urines rares ont une teinte jaune foncé.

Urines	300 gr.
Urée du sérum.....	1 gr. 58
Urée des urines.....	13 gr. 25
Chlorures.....	0 gr. 485
Glucose.....	0 gr. 216
Pression sanguine....	18 gr. 6

4 novembre. — A 1 heure la mort survient par crise d'œdème aigu du poumon.

5 novembre. — Autopsie.

A l'ouverture du thorax, des deux côtés et particulièrement à droite, on trouve un épanchement pleural de liquide citrin assez abondant.

Les deux poumons sont gros, tendus. Le poumon droit légèrement congestionné à la base présente dans toute sa hauteur de la sérosité d'œdème. Le poumon gauche est très congestionné à la base et la moitié inférieure est le siège d'un œdème moins intense que du côté droit ; les feuillets pleuraux sont adhérents.

Le cœur volumineux pèse 580 grammes, il est entouré d'un péricarde épaissi et blanc qui contient deux ou trois cuillerées de liquide citrin. Sa face antérieure surtout le ventricule gauche et l'oreillette droite est enveloppée d'une couche fibrineuse blanc grisâtre indiquant une poussée récente de péricardite. On ne voit pas de suffusions sanguines.

Le ventricule gauche très hypertrophié présente un épaississement d'environ 2 centimètres à sa partie moyenne. Le

myocarde est jaune et grisâtre, les colonnes musculaires sont hypertrophiées. La valvule mitrale paraît suffisante et souple : les sigmoïdes aortiques sont d'une teinte jaune gris clair, elles présentent quelques poussées récentes de végétations d'endocardite et des incrustations calcaires, elles sont insuffisantes ; l'orifice aortique n'est pas rétréci.

Les lésions sont uniquement localisées aux sigmoïdes aortiques, elles n'intéressent ni l'aorte, ni l'endocarde.

Le cœur droit légèrement dilaté contient une grande quantité de caillots cruoriques.

L'aorte est souple non dilatée et ne présente pas de plaques d'athérome. L'aorte thoracique et abdominale sont saines.

Reins : Le rein gauche pèse 70 grammes il est petit. La substance corticale, pâle et atrophiée, a une épaisseur de 2 millimètres. Les pyramides décolorées ont une teinte violet clair qui tranche sur le reste du parenchyme. Au niveau du calice et du bassin il y a une légère surcharge adipeuse. La capsule est très adhérente et présente des dilatations kystiques du volume d'un petit pois. La surface des reins jaune paille est parsemée de granulations fines du volume d'une tête d'épingle.

L'artère rénale, souple, n'a ni plaques d'athérome ni épaissement de la paroi.

Le rein droit pèse aussi 70 grammes, ses lésions sont analogues à celles du rein gauche, mais la coloration du cortex et de la substance pyradimale est plus foncée.

Rate : La rate a le volume du poing, elle pèse 250 grammes, elle est dure, ferme, elle ne présente pas de péricapnité.

Capsules surrénales : Elles sont volumineuses, très hypertrophiées, à la coupe, on ne constate aucune lésion.

Foie : Le foie est plutôt petit, brun clair, il pèse 1.400 gr., sa surface est lisse, il n'est pas déformé.

A la coupe, le parenchyme présente de petites lésions de foie cardiaque et sa pression laisse sourdre du sang.

La vésicule biliaire est petite et adhère aux tissus voisins, elle contient une petite quantité de bile jaune clair.

Pancréas : Le pancréas est augmenté de volume. Le parenchyme induré crie sous le couteau : la queue est sclérosée.

OBSERVATION II

Esembard, trente-sept ans, mécanicien, rentre à l'hôpital Tenon, le 23 janvier 1915, salle Montyon, lit n° 14 (service Dr Laffitte).

Antécédents personnels. — A l'âge de six ans, première crise de rhumatisme articulaire.

A quinze ans, il travaille dans le plomb, mais après trois crises fort douloureuses de colique de plomb, il renonce à ce travail.

Il y a deux ans et depuis, le malade a eu plusieurs attaques de goutte, se traduisant par de violentes douleurs au niveau du gros orteil droit. De temps en temps surviennent des crises de diarrhée, mais ordinairement le malade est constipé.

Esembard rentre à l'hôpital pour des troubles divers, qu'il a depuis environ six mois et qui consistent dans des crampes dans les mollets, des étourdissements, des épistaxis abondants et répétés, des troubles visuels (mouches, brouillard devant les yeux), de la faiblesse générale et de l'engourdissement. Il se plaint en outre de pollakiurie diurne et nocturne, sans polyurie.

A l'examen, le malade est immobile dans son lit, il est pâle et n'a ni bouffissure des paupières ni œdème des membres inférieurs, les temporales apparentes sous la peau sont dures. Il répond lentement aux questions qu'on lui pose.

Cœur : L'auscultation révèle un bruit de galop peu marqué ; hypertension du second bruit ; il n'y a pas de souffle ; au Paoion la pression artérielle est 18-10.

Poumons : Ils présentent un peu d'emphysème.

Foie : Gros, dur, déborde le rebord costal de trois travers de doigt.

Les réflexes sont normaux, la sensibilité est partout exagérée, les pupilles sont contractées.

Au niveau des articulations, on ne découvre pas de tophus.

Pas de liseré de Burton.

Urines : Pâles et rares, elles renferment 2 grammes d'albumine ; la recherche de l'urée dans le sérum sanguin donne 2 grammes par litre.

27 janvier. — Survient une attaque de goutte au niveau du gros orteil, il n'y a ni rougeur, ni gonflement, mais la pression détermine une douleur spontanée, exquise.

L'agitation apparaît, suivie de vomissements.

Les troubles visuels persistent.

Les épistaxis sont fréquentes et on constate en même temps des hémorragies gingivales.

29 janvier. — L'attaque de goutte est terminée, ne laissant qu'une légère sensibilité du gros orteil.

A l'agitation ont succédé un état de somnolence et d'abattement marqués, des mouvements convulsifs et des soubresauts tendineux secouent le malade qui est moralement et physique-

ment abattu. Les vomissements persistent, les gencives saignent toujours abondamment.

Le malade a du myosis.

Les urines rares sont claires et contiennent 5 grammes d'albumine par litre. On pratique une saignée de 500 grammes et on injecte 500 grammes de sérum glucosé à 6 o/o.

Le dosage de *l'urée du sérum* donne 1 gr. 58 par litre.

30 janvier. — Couché dans le décubitus dorsal, le malade a les yeux clos, du myosis et du strabisme divergent à gauche, les pupilles réagissent à la lumière. L'intelligence est intacte, les soubresauts musculaires et tendineux existent toujours, la langue est sèche, les gencives sanguinolentes, la respiration inégale est supérieure.

Le malade a toujours des nausées et des vomissements.

Il n'y a pas d'œdème. Le pouls régulier, petit, bat à 120 à la minute. On pratique une saignée de 500 grammes, après laquelle on administre un lavement glucosé de 500 grammes.

Il y a rétention d'urine.

Le taux de *l'urée du sang* est de 1 gr. 20.

31 janvier. — L'agitation devient plus grande, les soubresauts musculaires sont plus violents. Le malade euphorique prend des attitudes bizarres, il a des érections et se masturbe publiquement, il se gratte par tout le corps.

Les yeux fermés, le malade ne répond pas aux questions qu'on lui pose, il a du myosis et du strabisme.

Les vomissements persistent.

La respiration est irrégulière, mais il n'y a pas de rythme de Scheyne stockes. Il n'y a toujours pas d'œdème.

L'anurie est complète.

L'albuminurie monte à 7 grammes.

1^{er} février. — La mort survient.

Autopsie : Elle est pratiquée le 2 février.

Cœur : Surchargé de graisse, il présente de l'hypertrophie du ventricule gauche. Les sigmoïdes aortiques sont indemnes, il n'y a pas d'athérôme.

Poumons : Ils sont emphysémateux congestionnés, non tuberculeux.

Foie : Volume normal, sa teinte est chamois foncé.

Rate : Petite, assez dure.

Reins : Ils sont petits, rouges bruns, finement granulés à la surface ; la capsule adhère par places, en d'autres endroits, petits kystes scléreux.

A la coupe, les substances corticale et médullaire se confondent dans la même couleur gris sombre, la substance corticale est atrophiée.

Le rein droit pèse 60 grammes, le gauche 48 grammes.

Les capsules surrénales ne sont pas atrophiées mais vacuolaires.

Au microscope : L'examen microscopique du rein révèle des capillaires, dont les parois sont très épaissies ainsi que la capsule de Bowman : il dévoile encore des tubuli contorti étouffés par du tissu conjonctif ; en plusieurs endroits leur épithélium est desquamé ou bien les cellules présentent un noyau clair, se colorant mal : cependant on voit des tubuli avec épithélium intact.

Certains glomérules ont disparu et sont remplacés par une substance gélatineuse faiblement colorée.

OBSERVATION, III

Cette observation, est celle d'un brightique non saturnin, traité récemment dans le service du Dr Laffitte. L'urée sanguine longtemps maintenue à un taux élevé variant de 3 gr. 60 à 3 gr. 35, nous autorise à en parler ici. Ce chiffre élevé, constaté pendant une période de dix-neuf jours, n'a pas amené immédiatement la mort et le malade est sorti de l'hôpital non guéri. Depuis sa sortie, nous n'avons plus de ses nouvelles.

L... vingt et un ans, comptable, entré à Tenon le 18 janvier 1918 service du Dr Laffitte, salle Montyon, lit n° 2.

Le malade rentre à l'hôpital pour albuminurie et troubles de la vue.

L'albuminurie s'est manifestée la première fois en 1911 ; à la suite d'une appendicectomie pratiquée à Lille, le malade est pris de céphalée et douleurs lombaires. L'examen des urines décèle une quantité notable d'albumine.

Cet examen pratiqué avant l'opération avait été négatif, l'opération n'a duré qu'une demi-heure.

La plaie a suppuré longtemps et le malade est resté hospitalisé pendant six mois, soumis à un régime lacté absolu, l'albumine ayant disparu, il sort.

En 1914, un soir, en rentrant de son travail, le malade se sent courbaturé, il a mal à la tête et ses urines examinées contiennent de nouveau de l'albumine, qui ne disparaît qu'après quinze jours de repos et de régime lacté.

En 1915, il est incorporé ; l'examen des urines est plusieurs fois négatif et le malade subit les injections antityphoïdiques ; après la quatrième injection, il se sent courbaturé et fatigué, l'albumine avait reparu dans les urines en quantité notable et le malade a été réformé pour albuminurie ; il a vaqué à ses occupations de comptable d'une façon régulière ; mais en suivant un régime sévère (à midi, peu de viande grillée et légumes sans sel ; le soir lait et légumes sans sel ; comme boisson, du lait seulement).

Vers le 11 janvier 1918, le malade se plaint de troubles de la vue, il a du brouillard devant les yeux ; à la consultation d'ophtalmologie on « examine ses urines et on lui conseille de rentrer à l'hôpital pour albuminurie ».

C'est le 18 janvier qu'il se présente à Tenon. Il n'a pas d'œdème et ne se plaint que de courbature lombaire et de troubles de la vue. A deux mètres, il distingue mal les objets, dont la forme, le détail et la couleur lui échappent presque complètement. A 5 mètres, une fenêtre lui apparaît comme un trou lumineux ; plus loin, il ne voit plus rien.

L'examen des organes révèle quelques râles disséminés aux bases des deux poumons.

La pointe du cœur bat dans le sixième espace intercostal gauche : à l'auscultation on entend un rythme de galop très net : la pression de Pachon donne 22/13 et le pouls est dur et tendu.

Le foie déborde un peu le rebord costal et est sensible à la pression.

La rate est normale.

Les réflexes sont normaux. Wassermann ; négatif.

Les urines peu abondantes contiennent 2 gr. 50 d'albumine.
L'urée dans le sang atteint 3 gr. 60.

25 janvier. — Les symptômes précédemment constatés n'ont pas changé, aucun autre n'est apparu. La pression sanguine est de 18/12. Le malade suit le régime lacté absolu.

L'urée du sang a un peu diminué, elle est de 3 gr. 40.

30 janvier. — Amélioration des troubles visuels d'une façon assez notable. La pression artérielle se maintient à 18/12.

L'urée du sang reste à 3 gr. 40.

4 février. — Le malade voit bien, mais il a des épistaxis abondantes et des vomissements fréquents, il a mal à la tête et ne dort pas. Le foie augmente de volume, déborde les côtes de quatre travers de doigt et est douloureux à la percussion. La jambe gauche présente un léger œdème.

Pas d'autres signes pulmonaires que ceux déjà observés.

Malgré cet état, le malade demande à sortir et quitte l'hôpital le 7 février.

Un dernier dosage d'*urée sanguine* a donné 3 gr. 35.

Etude des observations

Le fait qui caractérise nos deux observations est la diminution du taux de l'urée aux approches de la mort.

Notre premier malade est un vieux saturnin de quarante-deux ans; il y a en effet vingt-huit ans qu'il travaille dans le plomb; l'intoxication a traduit son action pour la première fois il y a quinze ans par une colique et depuis elle n'a pas manqué de manifester plusieurs fois sa présence.

C'est un rhumatisant dont le cœur a été touché : en outre il présente depuis plusieurs années des petits signes du mal de Bright (céphalée, épistaxis, crampes, sensation de doigt mort, brouillard devant les yeux, œdème passager). Depuis deux mois et demi, d'autres signes de la période prodromique de sclérose rénale apparaissent, bientôt suivis des signes caractéristiques de cette lésion (fatigue au moindre effort, essoufflement, pouls rénal hypertendu, rythme de galop).

Anatomiquement, les lésions confirment les signes observés en clinique : le ventricule gauche est hypertrophié et on constate des lésions d'endocardite et

de péricardite témoins d'une poussée récente : les reins sont atrophiés, leur capsule adhérente met à nu par une décortication difficile, une surface granuleuse présentant des dilatations kystiques.

L'accident qui déclanche la crise d'urémie est d'origine pulmonaire et se manifeste par de l'œdème aigu du poumon, les altérations cardio-vasculaires autant que celles du rein suffisent à expliquer cette crise ; la défaillance du cœur aurait-elle entraîné le collapsus rénal.

A ce moment, 27 septembre, notre malade a de l'œdème et sa présence autorise à déduire qu'il a été attiré dans les tissus pour y diluer les produits toxiques de nature albuminoïde que le rein refuse d'éliminer. Conformément aux dires d'Ambard, lorsque l'œdème disparaît chez notre malade, le 15 octobre, apparaît l'élévation du chiffre de l'urée dans le sérum qui atteint ici son maximum, soit 2 gr. 80.

L'hypertension, le 27 septembre, au début de la crise, est de 24-9 au Pachon : elle n'est pas étrangère à la fatigue du myocarde et la dilatation du ventricule gauche est subordonnée à cette élévation de pression. La défaillance du cœur a entraîné le collapsus rénal. Le 8 octobre l'hypertension a diminué et marque 20-11 ; le 15 octobre, quand l'azotémie est au maximum elle marque 19-10, puis descend encore.

Nous avons tout lieu de supposer que l'alimentation de notre malade avant la crise, avait un coeffi-

cient azoté supérieur à la tolérance de ses organes, l'urée formée dans les tissus atteignait un chiffre supérieur à celui qu'il lui était permis d'atteindre et lorsque s'est déclanchée la défaillance, il y avait une certaine quantité d'urée prête à être éliminée et qui ne l'a pas été.

La *petite quantité d'urine* éliminée augmente la rétention uréique.

Toutes ces causes réunies favorisent l'augmentation du taux de l'urée ; les analyses du sérum donnent successivement 2,27, 2,52, 2,80 et l'évolution des symptômes cliniques est en rapport avec l'évolution de la rétention. Le 15 octobre, au moment où le taux est le plus élevé, et où les organes traduisent leur défaillance par une sérieuse gravité de l'état du malade, un autre émunctoire s'offre alors à l'organisme pour évacuer l'urée en excès.

Ce sont les *vomissements* : leur analyse donne 0,86 d'urée, ils persistent tant que l'urée est en quantité telle que l'organisme ne peut plus les supporter.

La *polyurie* relativement libératrice qui s'établit le 16 et les vomissements font baisser le taux de l'urée à 2,10, 1,64, 1,42, et alors le malade présente une amélioration marquée, une rémission dans les symptômes et dans l'azotémie, ce qui classe cette dernière dans le groupe des azotémies à rémission de Javal.

Aux approches de la mort le taux reste inférieur.

L'alimentation hypoazotée, la diète, le régime

particulièrement léger que suit le malade ne sont pas étrangers au maintien de ce taux.

La *cachexie* consécutive à la crise d'œdème, l'affaiblissement consécutif aux saignées nombreuses, à l'intoxication semblent devoir prendre une part sensible au maintien de l'urée à un chiffre supérieur.

On peut se demander s'il n'y aurait pas un phénomène *d'inhibition*, en rapport avec cet état cachectique et qui entraverait la formation elle-même de l'urée dans les tissus.

II

Notre deuxième malade, est un ancien saturnin qui présente depuis longtemps les petits signes du mal de Bright, et à son arrivée les signes caractéristiques de sclérose rénale.

Nous savons que les saturnins sont particulièrement prédisposés par les lésions du rein à faire de la goutte saturnine. La sclérose du rein arrête l'élimination de l'acide urique et cet arrêt se manifeste par la crise de goutte.

C'est le cas de notre malade, chez lequel l'imperméabilité du rein après avoir déterminé la crise d'urémie vient de déterminer la crise d'uricémie. C'est au moment où la rétention uréique atteint son maximum, 2 grammes, qu'apparaît la crise de goutte.

Ici encore il n'y a pas de polyurie libératrice, mais les vomissements aident l'organisme à se débarrasser de l'urée qu'il tient en excès dans les tissus et le taux de l'urée du sérum varie de 1 gr. 18 à 1 gr. 20.

Mais ici la rémission symptomatique n'accompagne pas la rémission humorale et au contraire les symptômes d'urémie nerveuse cérébrale deviennent chaque jour plus inquiétants, l'albumine persiste et augmente, la progression de son taux est rapide allant de 3 à 5 et 7 grammes. Ce malade à la fois brightique et saturnin combine un type clinique hybride d'urémie saturnine.

Malgré la rétention d'urine et l'anurie, le taux de l'urée reste abaissé. Ce malade est un *grand cachectique* qui ne se *nourrit pas*, que la crise de goutte et la crise d'urémie ont affaibli ; augmentée aussi par les saignées, les hémorragies gingivales, les épistaxis, la cachexie saturnine empêche le malade de réagir.

CONCLUSIONS

La néphrite des saturnins est une néphrite atrophique lente, semblable par ses causes et par ses lésions à la néphrite scléreuse commune ; l'intoxication plombique est lente ; le rein est petit et atrophié.

Cette néphrite aboutit à l'urémie ; mais il semble que celle-ci soit plus fréquente chez le saturnin que chez le scléreux vulgaire.

Les altérations du foie et les capsules surrénales accompagnent souvent celles du rein.

Le rein, lentement altéré par l'agent toxique, est devenu lentement insuffisant à son travail d'élimination : il s'établit progressivement une insuffisance à filtrer les éléments toxiques de l'urine ; ces éléments passent dans les tissus.

Le foie intervient alors, offrant la puissance de son pouvoir antitoxique pour arrêter les poisons, mais à son tour, il s'affaiblit dans la lutte et perd ses qualités : dès lors ses lésions intimement liées à celles du rein favorisent le développement de l'urémie au lieu de l'enrayer.

Les glandes surrénales à leur tour en organisant

la défense s'hyperplasient, et montrent ainsi leur rôle protecteur contre les poisons.

La rétention azotée que déterminent ces lésions, est progressive, et peut atteindre un taux élevé variant de 2 à 3 grammes et même au delà, sans pour cela faire redouter la mort immédiate.

La rémission qui se produit, n'en rend pas moins fatal le pronostic et aux approches de la mort le taux de l'urée peut être très abaissé.

Le taux de l'urée sanguine est en rapport avec la qualité de l'alimentation : plus celle-ci est azotée et plus la quantité d'urée retenue augmente : d'où la nécessité d'une nourriture très peu azotée à la période urémique des néphrites chroniques lentes en général et de la néphrite chronique saturnine en particulier.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD (L.). — Fonction des reins dans les néphrites chroniques. Th. de Paris, 1900.
- BOULOD. — Etude chimique des urines et du sang dans 2 cas de saturnisme (Revue de Médecine 1911).
- CHARCOT, GOMBAULT. — Archives de Physiologie, 1881.
- CAWADIAS. — Causes de la toxicité du sérum sanguin des urémiques.
- Etude expérimentale du sérum sanguin au cours de l'Urémie (Soc. Biol. Paris 1910).
- DARRÉ. — Influence des altérations rénales sur les surrénales. Thèse de Paris, 1907.
- FORTUNATO. — Il sangui e gli organi emopoietico della intossication sperimentale sapejumbo (Gazet internaz di medic. Napoli 1911).
- GAUME. — Contribution à l'Etude du foie brightique. Thèse de Paris, 1888.
- GOUGET. — Presse médicale, 1907.
- HANOT. — Gros foie dans le mal de Bright (Archives générales, 1888).
- LOEDERICH. — Modifications du foie consécutives aux altérations rénales (Thèse de Paris, 1907).
- LOEDERICH et BERNARD (L.). — Le foie dans les affections des reins, étude des lésions expérimentales (P. M., 1908).
- LETULLE. — Intoxications (Traité de Médecine, Gilbert, Thoinot).
- DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE. — Manuel des maladies des reins.

MEILLERI. — Analyse du sang d'un saturnin (Journal de Pharmacie et de Chimie. Paris 1913).

NISTICO. — Eliminazione dei chloruri durante la colica saturnina (Soc. di Sc. medic. Milan 1912).

PRETI. — Contributio alla studio dell uremia lul saturnino (Cl. méd. Milano 1915).

SELLEN. — Blood changes in lead workers (G. Royal. London 1914).

— Medical magazine. London, 1914.

LAFFITE. — Traité de Médecine.

CHAUFFARD et LOEDERICH. — Traité de Médecine (Gilbert Thoinot., Mal. des Reins).

VALEDINSKI. — Modifications chimiques du sang dans le saturnisme (Petrograd 1913. Rusck Frock).

WIDAL. — Journal médical français.

— Presse médicale, décembre 1917.

— Soc. méd. des Hôpitaux, 1911.

— Soc. méd. des Hôpitaux, 1913.

— Saturnisme et brightisme (Revue générale de Chimie et de Thérapeutique, Paris 1915).

JAVAL. — Grande Azotémie (Soc. médicale des Hôpitaux, décembre 1911).

MOSNY et JAVAL. — Grande Azotémie (Soc. médicale des Hôpitaux, décembre 1911).

MOSNY et JAVAL. — Azotémie de la Col. de Ph., mai 1914.

ACHARD et LEBLANC. — Azotémie de la Col. de Ph., avril 1914.

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 3663-18.

1872

